

学位授与番号	医博甲第1324号
学位授与年月日	平成10年6月30日
氏名	森 下 実
学位論文題目	ヒト消化器癌における競合的PCR法による微量検体を用いたチミジル酸合成酵素mRNAの定量
論文審査委員	主 査 教 授 渡 邊 洋 宇
	副 査 教 授 三 輪 晃 一
	教 授 磨 伊 正 義

内容の要旨及び審査の結果の要旨

チミジル酸合成酵素 (thymidylate synthase, TS) は、ピリミジンヌクレオチドの新たな合成系律速酵素であるとともにフッ化ピリミジン系抗癌剤の標的酵素である。本研究は、デジタル式画像解析装置 (digital image analyser, DIA) を用いた競合的PCR (competitive PCR) 法によるTS mRNAの定量法を確立することを目的とした。ヒト消化器癌由来継代細胞株9種、手術により摘出された胃癌15検体、大腸癌35検体、胃癌腹膜播種1検体を対象とした。これらに対し、競合的PCR法によるTS mRNAの定量とTS蛋白量の測定を行い、TS mRNA定量の信頼性とその臨床的意義について検討した。なお、同様にβ-アクチンmRNAの定量を行い、TS mRNA量はTS mRNA/β-アクチンmRNA比 (TS/アクチン比) として表した。得られた結果は以下の如く要約される。

- 1) 競合的PCR法を用いて測定した継代細胞株9種のTS/アクチン比とTS蛋白量との間には有意な正の相関を認めた ($r=0.85$, $p<0.01$)。
- 2) 手術検体51例におけるTS/アクチン比は $1.63\pm1.57\times10^{-2}$ 、TS蛋白量は $2.18\pm1.73\text{pmol/g}\cdot\text{組織重量}$ であり、手術検体におけるTS/アクチン比とTS蛋白量との間には有意の正の相関を認めた ($r=0.57$, $p<0.01$)。
- 3) 術前生検組織におけるTS/アクチン比と同一症例における手術検体のTS/アクチン比との間には高い正の相関を認めた ($r=0.94$, $p<0.01$)。
- 4) 組織学的脈管侵襲の程度別では、v3症例がv0、v2症例と比較して有意に高いTS/アクチン比を示した ($p<0.05$)。
- 5) 組織型別では、低分化型が高分化型と比較して有意に高いTS/アクチン比を示した ($p<0.05$)。

以上の結果より、競合的PCR法を用いて測定した生検組織のTS mRNA量は、手術検体のTS mRNA量およびTS蛋白量と高い正の相関を有することが明らかになった。また、高度脈管侵襲例や低分化腺癌症例が高いTS/アクチン比を呈することが判明した。

以上、本研究は微量検体を用いて腫瘍組織におけるTS蛋白の発現量を測定できる方法を確立したものであり、癌治療学に貢献する労作と評価された。